

学位授与番号	医博甲第1033号
学位授与年月日	平成4年3月25日
氏名	山崎雅英
学位論文題目	慢性透析患者におけるダイアライザー内残血量と凝固・線溶能の関連

論文審査委員	主査教授	松田保
	副査教授	小林健一
	教授	竹田亮祐

内容の要旨および審査の結果の要旨

慢性糸球体腎炎による慢性腎不全のため血液透析を施行されている49症例を対象として、近年開発された凝固・線溶マーカーを指標として血液透析時における凝固・線溶動態の変動とダイアライザー内残血量の多少との関連、および血管内皮細胞への影響を検討した。

血液透析症例では、健康成人と比較して透析前よりトロンビン・アンチトロンビンⅢ複合体（TAT）、安定化フィブリン分解産物（XDP）の有意な上昇がみられ、凝固亢進状態にあるものと考えられた。1回の透析によりTAT、プラスミン・ α_2 プラスミンインヒビター複合体（PIC）、組織プラスミノゲンアクチベータ・プラスミノゲンアクチベータインヒビター複合体（t-PA/PAI）は有意に上昇し、活性型プラスミノゲンアクチベータインヒビター（active PAI）は有意に低下をしたことにより、1回の透析により凝固および線溶の活性化が惹起されることが考えられた。トロンボモジュリン（TM）は1回の透析後、有意に上昇した。また、短期透析症例では血中クレアチニン値の上昇が高度の症例ほど透析前のTMは高値を示したが、長期透析症例では血中クレアチニン値の上昇度とは無関係にTMは全体的に高値であった。このことよりTMの上昇には、腎からのクリアランスの低下のみならず、透析の反復により血管内皮細胞の障害が生じていることも関与しているものと考えられた。透析によるTMの変動はTATおよび顆粒球エラスターゼ（PMN-E）の変動と正の相関を示し、白血球数の変動と負の相関を示したことより、血管内皮細胞障害の原因として、透析により生じたトロンビンや顆粒球からのエラスターゼの放出が関与している可能性が考えられた。残血量の多い症例では、透析前よりactive PAIは高値を示し、また透析によるTATおよびTMの上昇度も高度であった。このことより、残血量の多い症例では透析前より線溶抑制状態にあり、透析による凝固亢進の程度も強く、これにより血管内皮細胞障害を生じているものと思われた。以上の知見より、血液透析症例において凝固・線溶分子マーカーにより透析時に血管内で凝固系、線溶系の活性化を生ずること、血管内皮細胞を障害することが明らかとなった。また、臨床問題となるダイアライザー内残血量も分子マーカーにより予知しうるものと考えられた。

以上、本論文は血液凝固学の進歩に寄与する価値ある論文と評価された。